

MÉDECINE SORBONNE UNIVERSITÉ ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

Diplôme Universitaire

Circulation Extra-Corporelle en chirurgie cardiaque et en suppléances d'organes

Equilibre acido-basique en CEC

Adrien Bouglé

Sorbonne Université
Service d'Anesthésie et Réanimation – Institut de Cardiologie
Hôpital Universitaire La Pitié-Salpêtrière
Assistance Publique – Hôpitaux de Paris

Equilibre acido-basique en CEC

- ✓ Déterminants de l'équilibre acido basique en CEC : théorie de Stewart
- ✓ Le pH paradox et la gentile reperfusion
- ✓ Hypothermie : pH stat versus alpha stat ?
- ✓ Faut-il corriger une acidose ?

Déterminants de l'équilibre acido-basique en CEC

- ✓ Oxygénation et élimination du CO₂ sont déterminés par le débit de balayage.
- ✓ Une hypoxie tissulaire peut entrainer une hyperlactatémie responsable d'une acidose métabolique
- ✓ Acidose métabolique liée aux solutés d'amorçage

Hyperlactatémie

- ✓ Etude rétrospective (N=4521 patients)
- ✓ Acidose (pH < 7,35) et hyperlactatémie (lactate > 4,0 mmol/l) associées avec saignement post opératoire (576 versus 406 mL ; P = 0,001)

Rattucci M et al. Minerva Anestesiologica 2015;81:885-93

Hyperlactatémie

Variable	Estimated parameter	SE	OR	95% CI	P value
Age (y)	0.044	0.017	1.048	1.011 - 1.086	.010
LVEF					
<40 (%)					
40-59 (%)	0.899	0.451	3.010	1.20 - 7.51	.019
>60 (%)	1.176	0.426	3.571	1.503 - 8.196	.004
EuroSCORE	0.137	0.060	1.138	1.007 - 1.285	.038
Transfuse red blood cell units	0.195	0.062	1.230	1.086 - 1.393	.001
Lactate < 3 mmol/L					
>3 mmol/L					
>>5 mmol/L	1.236	0.531	3.287	1.067 - 10.666	.034

Lactate	AUC (95%CI)	Cu-off value	PPV	PNV
Final	0.57 (0.49 - 0.65)	3.4 mmol/L	0.13	0.92
0	0.58 (0.49 - 0.67)	4 mmol/L	0.11	0.91
6h	0.72 (0.64 - 0.79)	3 mmol/L	0.12	0.95
12h	0.75 (0.66 - 0.83)	2 mmol/L	0.23	0.95

Hajjar LA et al. J Thorac Cardiovasc Surg 2013;146:455-60

Acidose & coagulopathie

- ✓ Sang total provenant de 10 volontaires
- ✓ Viscoélastométrie par ROTEM
- Peu d'effet de l'acidose
- Effets synergiques de l'acidose et de l'hypothermie : clotting times, angle, et maximum clot firmness

DiKmann D et al. Anesth Analg 2008 Jun;106(6):1627-32

Acidose métabolique

Deux approches

- ✓ Classique : gazométrie artérielle et trou anionique $[Na^+ + K^+ - (Cl^- + HCO_3^-)]$
- ✓ Théorie de Stewart
 - Respect de l'électro neutralité ($\sum \text{charges}^+ = \sum \text{charges}^-$)
 - Conservation des masses $[ATOT]_n = [HA]_n + [A^-]_n$
 - Equilibres de dissociation $[H^+] \times [A^-] = K_a \times [HA]$

ATOT quantité totale de molécules
 HA quantité totale de molécules non ionisées
 A quantité totale de molécules ionisées
 K_a constante de dissociation de la molécule
 n molécule

Théorie de Stewart

Selon Stewart, il y a deux sortes de variables :

- ✓ les variables **dépendantes** qui changent simultanément si l'une d'entre elles change (H^+ , HCO_3^- , contenu en CO_2)
- ✓ les variables **indépendantes** qui peuvent être régulées ou changées indépendamment des autres : $PaCO_2$ (régulée par la ventilation), Strong Ion Difference (électrolytes forts complètement dissociés inactifs chimiquement régulés par le rein), acides faibles non volatils (phosphates inorganiques, albumine).

Théorie de Stewart

La composante métabolique d'une anomalie acido-basique n'est pas expliquée par des variations du taux plasmatique de bicarbonate. Ce taux, de même que celui des protons et donc le pH, résulte d'un **équilibre faisant intervenir trois variables indépendantes** :

- ✓ La $PaCO_2$
 - ✓ La **différence des ions forts (SID)**
 - ✓ La concentration totale des acides faibles : essentiellement albumine et phosphate
- Les concentrations en ions bicarbonate et hydrogène sont tributaires de ces trois facteurs, en liaison avec les **constantes de dissociation** des acides faibles (dépendantes de la température) et de l'eau.

Théorie de Stewart : ions forts

- ✓ Les ions forts d'une solution aqueuse sont les ions totalement **dissociés**, définis comme ayant des constantes de K supérieures à 10^{-4} ($pK_a < 4$, acides forts) ou inférieures à 10^{-12} ($pK_a > 12$, bases fortes) et donc totalement dissociés au pH plasmatique.
- ✓ Dans les fluides corporels, les principaux ions forts sont **Na^+ , K^+ et Cl^-** (et le lactate dont le pK_a est de 3,8)
- ✓ L'effet des ions forts peut être généralisé par un terme qui exprime la charge nette négative ou positive qu'ils exercent, la « **différence des ions forts** » ou **SID**.
- ✓ Le **SID** dans le plasma est normalement égal à la différence :

$$SID = [Na^+] + [K^+] + [H^+] + [Mg^{2+}] + [Ca^{2+}] - [Cl^-] - \text{autres anions indosés}$$
- ✓ En pratique clinique le **SID** est remplacé par le **SID apparent**

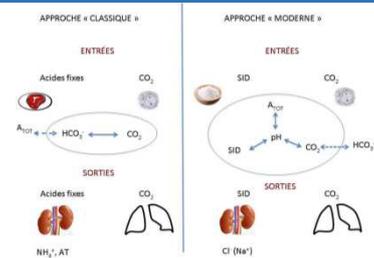
$$SID \text{ apparent} = [Na^+] + [K^+] - [Cl^-]$$

Théorie de Stewart : acides faibles

- ✓ Les acides faibles (ATOT ou acides faibles totaux) sont les tampons qui existent dans le plasma dans un état partiellement dissocié.
- ✓ Les deux acides faibles plasmatiques sont les protéines plasmatiques (albumine) et les phosphates.
- ✓ On définit le **SID effectif (SIDeff)** comme la somme de ces tampons :

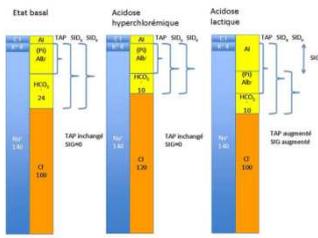
$$SIDeff = [Alb^-] + [HPO_4^{2-}] + [HCO_3^-]$$
- ✓ Physiologiquement, en l'absence d'anions indosés, $SIDeff = SIDapp$ et la différence entre les deux, qui définit le **strong ion gap (SIG)**, est nulle.
- ✓ En pathologie, **une augmentation du lactate** va augmenter le $SIDapp$ sans affecter le $SIDeff$ et le **SIG augmente**.

Théorie de Stewart



- ✓ Le bilan acide est essentiellement déterminé par le SID de la solution perfusée qui modifie le SID plasmatique.
- ✓ Les reins rétablissent l'équilibre plasmatique en ajustant l'excrétion d'ions forts, et plus particulièrement de chlorure.

Théorie de Stewart



Les variations des protons sont donc secondaires aux variations des concentrations des composants du liquide, essentiellement SID, PaCO₂ et acides faibles (albumine principalement).

Une diminution de SID ou une augmentation de la chlorémie entrainera une acidose.

Une diminution de l'albuminémie ou de la PaCO₂ entrainera une alcalose.

Blanchard A et al. *Respiration* (2014) 23:359-369

Equilibre acido-basique en CEC

- ✓ L'acidose métabolique est fréquente après une circulation extra corporelle
- ✓ Mécanismes controversés : acidose de dilution ou acidose hyperchlorémique secondaire au priming



Equilibre acido-basique en CEC

- ✓ Etude prospective randomisée : 22 patients opérés de pontages coronariens
- ✓ Priming avec 500 mL de colloïdes (Chlore 151 mmol/L) + 1000 mL de Ringer versus Plasmalyte 148 (Chlore 98 mmol/L)

Table 1. Concentration of Ions in Priming

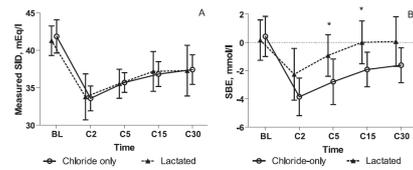
Strong Ion	Group 1* (mEq/L)	Group 2 (mEq/L)
Sodium (Na ⁺)	146	140
Chloride (Cl ⁻)	121	98
Potassium (K ⁺)	4.4	5
Calcium (Ca ²⁺)	6.8	0
Magnesium (Mg ²⁺)	0	3.0
Acetate	0	27
Gluconate	0	23

✓ Résultats

- Priming avec Polygeline + Ringer induit hyperchlorémie, hypoalbuminémie et acidose hyperchlorémique (baisse du SID apparent) partiellement compensée par alcalose hypoalbuminémique (baisse du SID effectif)
- Priming avec Plasmalyte induit acidose à trou anionique augmenté (acetate et gluconate)

Likazari FJ et al. *Anesthesiology* 2020; 93:1170-3

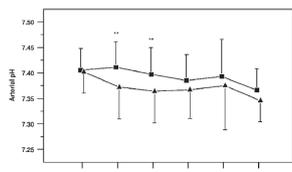
Equilibre acido-basique en CEC



- ✓ Randomisation (N=20): priming avec 1500 mL de Ringer (Chlore 151 mmol/L) versus solution avec lactate (Hartmann : chlore 109 mmol/L, lactate 29 mmol/L)
- ✓ Résultats :
 - Chute du base-excess et du SID après 2 min de CEC ; plus d'acidose dans le groupe Ringer
 - La différence observée n'était pas secondaire à une différence du SID

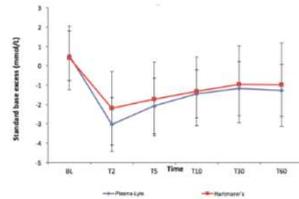
Likazari FJ et al. *Anesth Intensive Care* 2020; 37: 767-772

Solutés balancés pour l'amorçage



Solutés balancés : moins d'acidose métabolique

Boza EM et al. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2011



Pas d'influence du type de soluté balancé

Weisberg P et al. *Perfusion* 2018

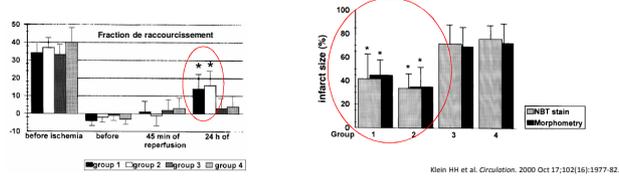
Equilibre acido-basique en CEC : pour résumer

- ✓ Une acidose métabolique est (était) fréquente en per ou post CEC
- ✓ Cette acidose métabolique secondaire à la perfusion de grandes quantités de chlore (↓SID) a probablement peu d'impact clinique
- ✓ L'utilisation de solutés balancés permet de prévenir cette acidose métabolique
- ✓ L'acidose secondaire à une hyperlactatémie est un marqueur de gravité et est associée avec un pronostic péjoratif

Chez l'animal

- ✓ Occlusion de l'IVA chez des cochons (n=32)
- ✓ Cariporide (inhibiteur de l'échangeur Na⁺/H⁺) dès le début de l'ischémie (groupes 1 & 2), pendant la reperfusion (groupe 3) et contrôles (groupe 4)

L'inhibition de l'échangeur Na⁺/H⁺ dès le début de l'ischémie atténue les lésions tissulaires secondaires à l'ischémie - reperfusion



Klein HH et al. Circulation. 2000 Oct 17;102(16):1977-82.

Chez l'Homme : SCA-ST+

- ✓ Etude prospective randomisée : SCA-ST+
- ✓ Eniporide (inhibiteur de l'échangeur Na⁺/H⁺)
- ✓ Deux étapes : différentes doses vs. placebo (n=430) puis placebo vs. 100 mg vs. 150 mg (n=959)
- Critère de jugement principal NS (taille de la zone infarctée)

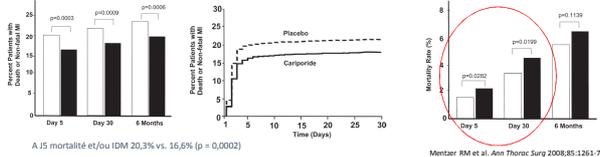
	100 mg Eniporide		150 mg Eniporide	
	Placebo	Eniporide	Placebo	Eniporide
Thrombolysis (n = 590)	407 ± 29.4	418 ± 24.8	397 ± 23.6	412 ± 28.3
PTCA (n = 363)	423 ± 27.4	437 ± 28.1	444 ± 30.5	418 ± 26.1
Amiote infarct (n = 389)	46.9 ± 33.0	51.8 ± 29.8	48.7 ± 30.7	43.5 ± 25.9
Inferior infarct (n = 513)	38.4 ± 24.7	38.6 ± 22.0	37.1 ± 19.9	41.2 ± 28.3
Complete STR (n = 237)	35.2 ± 22.7	33.1 ± 23.1	32.4 ± 17.6	35.6 ± 6.7
Partial STR (n = 292)	42.4 ± 29.1	41.8 ± 24.2	46.1 ± 20.6	38.2 ± 6.7
No STR (n = 232)	53.1 ± 35.2	54.1 ± 27.2	53.4 ± 29.0	48.0 ± 6.7
Early reperfusion (n = 696)	39.8 ± 27.3	43.2 ± 26.6	43.5 ± 23.6	41.2 ± 28.3
Late reperfusion (n = 226)	47.4 ± 32.9	44.7 ± 25.4	40.1 ± 27.1	43.5 ± 23.6

n-HBDH = alpha-hydroxybutyrate dehydrogenase; AUC = area under the curve; early/late reperfusion = time from onset of symptoms and time of reperfusion therapy; STR = ST-segment resolution; STR = ST-segment resolution.

Zeymer U et al. J Am Coll Cardiol. 2001 Nov 15;38(6):1644-50

Chez l'Homme : CEC

- ✓ Pontages coronariens chez patient à haut risque (n = 5761)
- ✓ Randomisation cariporide IV (dose de charge 180 mg puis 40 mg/h pendant 24h puis 20 mg/h pendant 24h) versus placebo
- ✓ Critère de jugement principal : décès ou IDM à J5
- Amélioration du CIP mais augmentation significative de la mortalité



A J5 mortalité et/ou IDM 20,3% vs. 16,6% (p = 0,0002)

Mentzer RM et al. Ann Thorac Surg 2008;85:1261-70

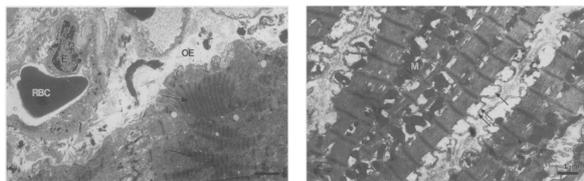
Chez l'Homme : CEC

Table 4. Safety: Adverse Events (AE) and Serious AE (SAE) of Special Interest by Month 6

Variable	Placebo n = 2,839 (% = 100.0)		Cariporide n = 2,870 (% = 100.0)		p Value (%)
	Number of Patient	(%)	Number of Patients	(%)	
Arrhythmia					
Any AE	1,129	(39.8)	1,061	(37.8)	0.032
SAE	127	(4.5)	109	(3.9)	0.224
Acute renal failure					
Any AE	323	(11.4)	368	(13.1)	0.102
SAE	89	(3.1)	124	(4.4)	0.022
Liver toxicity					
Any AE	252	(8.9)	248	(8.8)	0.789
SAE	68	(2.4)	66	(2.4)	0.880
Altered mental status ^a					
Any AE	361	(12.7)	496	(17.2)	<0.0001
SAE	26	(0.9)	48	(1.7)	0.016
Cerebrovascular events					
Any AE	86	(3.0)	146	(5.2)	0.0001
SAE	78	(2.7)	126	(4.5)	<0.0001
Focal persistent CVE	71	(2.5)	126	(4.5)	0.0001

Mentzer RM et al. Ann Thorac Surg 2008;85:1261-70

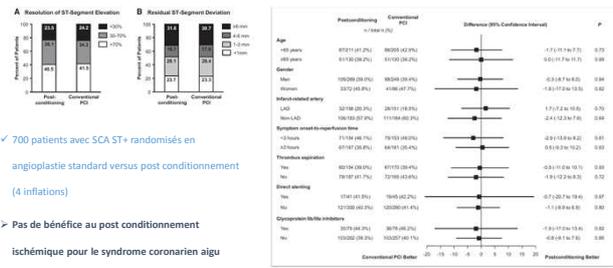
Gentle reperfusion



- ✓ Réalisation de biopsies atriales chez 14 patients opérés de pontages coronariens : reperfusion +/- abruption
- Atténuation de l'œdème interstitiel et des modifications mitochondriales en cas de reperfusion progressive

Lindbl S et al. Eur J Cardiothorac Surg. 1995;9(2):83-9

Post conditionnement ischémique SCA-ST+



- ✓ 700 patients avec SCA-ST+ randomisés en angioplastie standard versus post conditionnement (4 inflations)
- Pas de bénéfice au post conditionnement ischémique pour le syndrome coronarien aigu

Han JY et al. Circulation. 2013 Oct 22;128(17):1889-96

Hypothermie et CEC : inconvénients (2)

✓ Métabolique

- Sécrétion de catécholamines ; résistance à l'insuline
- Prolongation de l'effet des substances administrées



✓ Gestion de la température

- Non-uniformité de la température : les organes à haute perfusion (cerveau, reins, cœur) modifient leur température plus rapidement que le reste du corps
- Nécessité de réchauffer le patient et risque d'hyperthermie au réchauffement, particulièrement au niveau du cerveau
- Risque de rechute secondaire de la température corporelle (*afterdrop*)

Hypothermie et équilibre acide - base

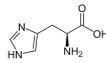
✓ La gestion de l'équilibre acide – base pendant l'hypothermie fait l'objet de controverses

✓ Deux approches

- Corriger les résultats de la gazométrie en fonction de la température : le pH est maintenu constant (i.e. pH-stat)
- Les résultats de la gazométrie ne sont pas corrigés (mesurés à 37°C) et une alcalose est permise pendant l'hypothermie (i.e. alpha-stat)

Alpha-stat ?

- ✓ L'histidine est un acide α -aminé dont l'énantiomère L est l'un des 22 acides aminés protéinogènes.
- ✓ Elle est caractérisée par la présence d'un cycle **imidazole** qui confère une nature basique aux résidus d'histidine dans les protéines.
- ✓ Le noyau imidazole de l'histidine dispose d'un atome d'azote pouvant capter un proton, avec un pKa proche de la neutralité (pKa 6,8) et donc des conditions physiologiques.
- ✓ Cette propriété est cruciale pour la fonction de certaines protéines :
 - Dans l'hémoglobine, les histidines présentes dans la protéine participent au maintien du pH sanguin en agissant comme **molécule tampon**.



Théorie de l'alpha-stat de l'imidazole

- ✓ Degré de dissociation $HA = H^+ + A^-$
- ✓ L'imidazole a un degré de dissociation (alpha) de **0,55** dans le compartiment intra cellulaire.
- ✓ Les modifications du pK des protéines en fonction de la température (i.e. dpK/dT) sont très proches des modifications du pH en fonction de la température ($d(pH)/dT$).
- ✓ Donc quand la **température corporelle chute**, cela modifie également le degré de ionisation des protéines, dont les fonctions demeurent **intactes**.

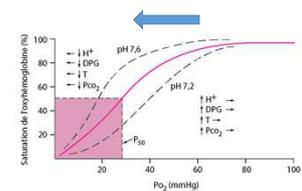
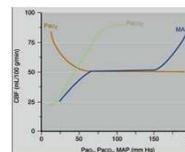
Hypothermie et équilibre acide – base : pH-stat

- ✓ Corriger les résultats de la gazométrie en fonction de la température afin de maintenir le pH constant

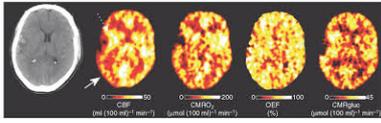
- ✓ Nécessiter d'augmenter les apports en CO_2 pour lutter contre l'augmentation du CO_2 dissous, la baisse de la $PaCO_2$ et l'alcalose qui sont associées avec l'hypothermie

pH-stat : conséquences

- ✓ Vasodilatation cérébrale et perte de l'autorégulation du DSC (DSC dépendant de la pression)
- ✓ Refroidissement cérébral plus homogène et plus rapide
- ✓ Augmentation de la disponibilité en O_2 contrant le déplacement vers la gauche de la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine secondaire à l'alcalose et à l'hypothermie



Hypothermie et équilibre acide – base : pH-stat



- ✓ Complexe
- ✓ Perte de l'autoregulation du DSC
- ✓ Perfusion cérébrale de luxe : dissociation DSC et consommation cérébrale en O₂
- ✓ Augmente le risque d'embolies et d'œdème cérébral

Hypothermie et équilibre acide – base : alpha-stat

- ✓ Maintien du pH à 7,40 et de la PaCO₂ à 40 mmHg mesurés à 37°C
- ✓ Pas de correction à la température corporelle du patient
- ✓ Respect de l'alcalose respiratoire secondaire à l'hypothermie
- ✓ Pas de CO₂ ajouté dans le circuit

- Préserve l'autorégulation du DSC
- Pas de perfusion de luxe
- DSC réduit : diminution du risque embolique
- Préservation des fonctions cellulaires

Quelle stratégie choisir ?

TABLE I. Patient data (mean (range or SD) or number)

Management		Time of measurement			
pH-stat	α-stat	I	II	III	IV
No. patients	35	30	30	30	30
Age (yr)	55 (38-68)	56 (42-66)			
Weight (kg)	82 (12)	80 (11)			
Height (cm)	175 (7)	174 (7)			
Body surface area (m ²)	1.98 (0.17)	1.94 (0.16)			
Diabetes mellitus (n)	6	5			
Hypertension (n)	30	19			
Cold (n)	5	2			
Ejection fraction < 0.4 (n)	9	14			
CPB time (min)	109 (32)	109 (34)			
Aortic cross-clamp time (min)	62 (20)	58 (21)			
Balloon pump (n)	1	1			
Re-exploration (n)	1	1			
Time to tracheal extubation (h)	18 (7)	19 (18)			
Time to ICU discharge (h)	41 (20)	42 (32)			

- ✓ Etude randomisée contrôlée : 65 patients PAC pH-stat versus alpha-stat
- ✓ Mesure du DSC (argon), consommation cérébrale en O₂ et glucose ; examen neurologique à J7

Stephan H et al. Br J Anaesth 1992;69:51-7.

Quelle stratégie choisir ?

Découplage débit et métabolisme pendant l'hypothermie

- Alpha-stat : réduction de 18% du DSC et de 61% de la

CMRO₂

- pH-stat : réduction de 58% de la CMRO₂ mais

augmentation de 191% du DSC

Management		Time of measurement			
pH-stat	α-stat	I	II	III	IV
CPP (mmHg)		91 (12)	70 (11)	71 (10)	72 (12)
pH-stat		92 (17)	89 (17)*	89 (16)	84 (12)*
CBF (ml/100g min ⁻¹)		1.66 (0.30)	2.17 (0.40)*	0.89 (0.51)	1.69 (0.40)*
pH-stat		1.86 (0.36)	2.75 (0.76)*	2.53 (0.81)*	1.56 (0.43)*
CMRO ₂ (ml/100g min ⁻¹)		3.9 (0.6)	2.4 (0.3)*	2.0 (0.2)	2.7 (0.4)*
pH-stat		3.7 (0.9)*	3.2 (0.6)	2.1 (0.2)	2.6 (0.5)*
PCV (L)		99 (9)	34 (8)	28 (5)*	43 (9)*
pH-stat		42 (8)	38 (8)	28 (2)	29 (2)*
CI (l/min m ⁻²)		41 (3)	38 (8)	29 (6)	27 (9)
pH-stat		42 (8)	38 (8)	28 (2)	29 (2)*
CI (l/min m ⁻²)		3.3 (0.6)	2.4 (0.3)*	2.0 (0.2)	2.7 (0.4)*
pH-stat		3.7 (0.9)*	3.2 (0.6)	2.1 (0.2)	2.6 (0.5)*
PCV (L)		99 (9)	34 (8)	28 (5)*	43 (9)*
pH-stat		42 (8)	38 (8)	28 (2)	29 (2)*
CI (l/min m ⁻²)		41 (3)	38 (8)	29 (6)	27 (9)
pH-stat		42 (8)	38 (8)	28 (2)	29 (2)*
CI (l/min m ⁻²)		3.3 (0.6)	2.4 (0.3)*	2.0 (0.2)	2.7 (0.4)*
pH-stat		3.7 (0.9)*	3.2 (0.6)	2.1 (0.2)	2.6 (0.5)*
PCV (L)		99 (9)	34 (8)	28 (5)*	43 (9)*
pH-stat		42 (8)	38 (8)	28 (2)	29 (2)*
CI (l/min m ⁻²)		41 (3)	38 (8)	29 (6)	27 (9)
pH-stat		42 (8)	38 (8)	28 (2)	29 (2)*
CI (l/min m ⁻²)		3.3 (0.6)	2.4 (0.3)*	2.0 (0.2)	2.7 (0.4)*
pH-stat		3.7 (0.9)*	3.2 (0.6)	2.1 (0.2)	2.6 (0.5)*
PCV (L)		99 (9)	34 (8)	28 (5)*	43 (9)*
pH-stat		42 (8)	38 (8)	28 (2)	29 (2)*
CI (l/min m ⁻²)		41 (3)	38 (8)	29 (6)	27 (9)
pH-stat		42 (8)	38 (8)	28 (2)	29 (2)*
CI (l/min m ⁻²)		3.3 (0.6)	2.4 (0.3)*	2.0 (0.2)	2.7 (0.4)*
pH-stat		3.7 (0.9)*	3.2 (0.6)	2.1 (0.2)	2.6 (0.5)*

Stephan H et al. Br J Anaesth 1992;69:51-7.

Quelle stratégie choisir ?

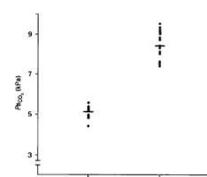


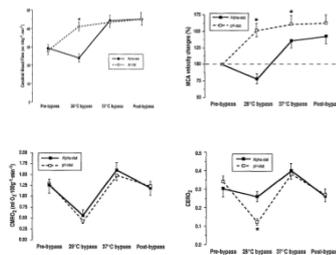
FIG. 1. Individual PaCO₂ values of the alpha and the pH-stat groups during CPB at 34°C (not corrected for temperature).

Management		
pH-stat (n = 35)	α-stat (n = 30)	
Cerebellar symptoms (nystagmus, ataxia, dysdiadochokinesia etc.)	5	1
Disorientation, confusion	1	1
Right hemiparesis	1	—
11th and 12th nerve paresis	2	—
XIIth nerve paresis	1	—

Significativement plus d'événements neurologiques dans le groupe pH-stat (P = 0,036)

Stephan H et al. Br J Anaesth 1992;69:51-7.

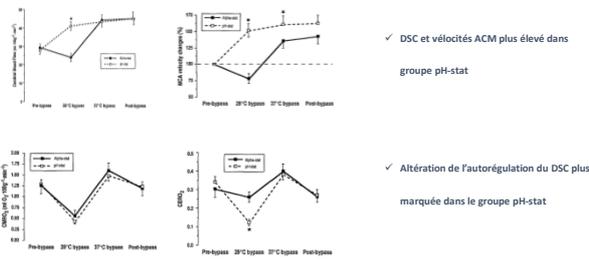
Quelle stratégie choisir ?



- ✓ Etude randomisée contrôlée (N=70)
- ✓ pH-stat versus alpha-stat
- ✓ Mesure du DSC (xenon 133), Doppler trans crânien, consommation cérébrale en O₂
- ✓ Examen neurologique pré op et à 6 semaines

Patel H et al. J Thorac Cardiovasc Surg 1996 Jun;111(6):1267-79.

Quelle stratégie choisir ?



Patel H et al. J Thorac Cardiovasc Surg. 1996 Jun;111(6):1267-79.

Quelle stratégie choisir ?

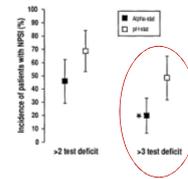


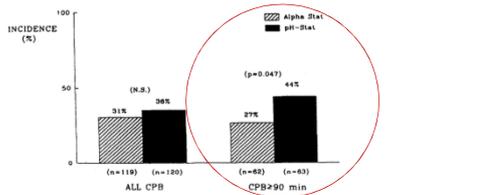
Table IV. Beck Depression Score and Spielberger Anxiety State Score for patients in the alpha-stat and pH-stat groups

	Alpha-stat		pH-stat	
	Mean	95% CI	Mean	95% CI
Beck Depression Score				
Prop.	8	6-10	10	8-11
Postop.	7	6-9	9	7-11
Spielberger Anxiety State Score				
Prop.	36	33-40	38	35-41
Postop.	32	28-35	35	32-38

Détérioration neuropsychologique chez 17/35 patients dans le groupe pH-stat et chez 7/35 patients dans le groupe alpha-stat (P = 0,02)

Patel H et al. J Thorac Cardiovasc Surg. 1996 Jun;111(6):1267-79.

Quelle stratégie choisir ?



- ✓ Etude randomisée contrôlée (N=316) : CEC pulsatile vs. non pulsatile et pH-stat vs. alpha-stat
- ✓ Dysfonction cognitive à deux mois significativement plus fréquente avec pH-stat en cas de CEC > 90 minutes (27% versus 44%, P = 0,047)

Murkin JM et al. J Thorac Cardiovasc Surg. 1995 Aug;110(2):349-62

Quelle stratégie choisir en pédiatrie ?

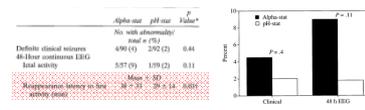


Table 1. Postoperative Events in Patients Undergoing Operation for D-Transposition of the Great Arteries

Variable	Alpha-Stat (n = 40)	pH-Stat (n = 40)	p Value
Hypotension (SBP < 45 mm Hg)	20 (45%)	12 (25%)	0,05
Arrests	8 (18%)	2 (4%)	0,04
Acidosis	5 (11%)	0 (0%)	0,02

Table 2. Hospital Course of Patients Undergoing Operation for D-Transposition of the Great Arteries

Time	Alpha-Stat (n = 40)	pH-Stat (n = 40)	p Value
Inhaled (days)	2 (2,4)	2 (2,3)	0,01
In ICU (days)	5 (4,7)	4 (4,5)	0,01
Until discharge (days)	9 (5,12)	9 (7,11)	0,23

- ✓ 182 enfants < 9 mois
- ✓ Morbidité diminuée dans le groupe pH-stat
- ✓ Récupération EEG plus rapide

Hickey PR. Ann Thorac Surg. 1998;65:565-569
Du Plessis AJ et al. J Thorac Cardiovasc Surg. 1997;114:991-1001



European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 57 (2020) 210-251
doi:10.1093/ejcts/ezab267 Advance Access publication 2 October 2019



2019 EACTS/EACTA/EBCP guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery

Authors/Task Force Members: Alexander Wahba^{1,2,3,4,5,6,7} (Chairperson) (Norway), Milan Milojevic^{4,5,7} (Serbia, Netherlands), Christa Boer⁸ (Netherlands), Filip M.J.J. De Somer⁹ (Belgium), Tomas Gudbjartsson⁶ (Iceland), Jenny van den Goor¹⁰ (Netherlands), Timothy J. Jones¹¹ (UK), Vladimir Lomivorotov¹² (Russia), Frank Merkle¹³ (Germany), Marco Ranucci¹⁴ (Italy), Gudrun Kunst^{15,16,17} (Chairperson) (UK) and Luc Puij¹⁸ (Chairperson) (Belgium)

The management of acid-base blood gases during CPB with mild to moderate hypothermia (excluding procedures associated with deep hypothermic circulatory arrest), is normally temperature uncorrected (alpha-stat) in adult patients undergoing cardiac surgery, i.e. the blood gas measurement takes place at 37°C and it is interpreted uncorrected for body temperature.

Hypothermie et équilibre acide – base : pour résumer

- ✓ Débat non complètement tranché, littérature ancienne
- ✓ En pédiatrie, potentiels effets bénéfiques
- ✓ Chez l'adulte, stratégie alpha-stat supérieure et recommandée pour maintenir l'autorégulation du DSC et réduire le risque embolique

L'acidose est fréquente en péri opératoire de chirurgie cardiaque

✓ Une hypoxie tissulaire peut entrainer une hyperlactatémie responsable d'une acidose métabolique :

hypovolémie, bas débit cardiaque, choc hémorragique...

✓ Hypoventilation alvéolaire

✓ Acidose métabolique post CEC

✓ Rôle de l'adrénaline

Hyperlactatémie

Analyse multivariée des FDR de saignement post opératoire

Facteur	Regression coefficient	95% CI	P value
Gender male	130	109-150	0.001
CPB duration (min)	0.88	0.68-1.13	0.001
Moderate-high-dose catecholamines	49	20.8-78.5	0.001
pH at the arrival in intensive care unit <7.35	61	5.4-117	0.032
Constante	292		

CI: confidence interval.

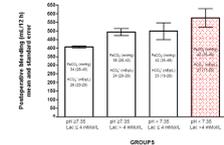
✓ Etude rétrospective (N=4521 patients)

✓ Acidose et hyperlactatémie associées avec saignement post opératoire

✓ Causes per opératoires à l'acidose post opératoire

✓ Plus de reprise chirurgicale (P=0,001) en cas d'acidose et/ou d'hyperlactatémie

✓ Intérêt de corriger l'acidose ?



Ranucci M et al. Minerva Anestesiol 2015;81:985-93

Métabolisme du lactate

✓ Lactatémie < 2 mmol/l

✓ Production par les muscles, le tissu adipeux, le cerveau, mais aussi les poumons, le cœur et le tube digestif

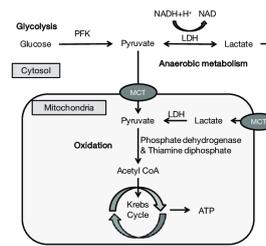
✓ Production journalière 20 mmol/kg

✓ Clairance du lactate : 800-1800 ml/min

✓ Le lactate est métabolisé dans le foie et le rein

✓ Oxydation (50% au repos et 75 % à l'exercice) et néoglucogénèse

Métabolisme du lactate



Le lactate augmente lorsque la production de pyruvate dépasse les capacités mitochondriales

Hyperlactatémie et état de choc

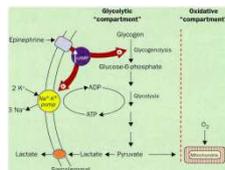
✓ L'adrénaline se lie aux récepteurs β2 adrénergiques du muscle et favorise la production d'AMP

➢ Stimulation de la glycogénolyse et production d'ATP

➢ ATP est utilisé par la Na⁺-K⁺ ATPase qui augmente le niveau d'ADP

➢ ADP augmente l'activité de la phosphofructokinase ce qui augmente la production de pyruvate

✓ L'adrénaline stimule la glycogénolyses avec une augmentation de la production de pyruvate et donc de lactate



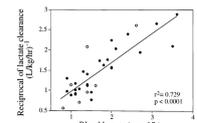
James JH et al. Lancet 1999, 354 : 505-508

Hyperlactatémie et état de choc

BLOOD LACTATE DATA FOR SEPTIC PATIENTS WITH NORMAL OR SLIGHTLY INCREASED BLOOD LACTATE CONCENTRATIONS

	Normal Blood Lactate (n = 23)	Increased Blood Lactate (n = 15)	p Value
Blood lactate concentration, mmol/L	1.2 ± 0.2	2.8 ± 0.6	—
Maximum blood lactate, mmol/L*	3.4 ± 0.8	3.7 ± 0.5	0.22
Plasma lactate clearance, ml/kg/h	1,002 ± 284	473 ± 187	<0.0001
Lactate production, μmol/kg/h	11,181 ± 385	3,194 ± 230	<0.001
Half-life of infused lactate, min	17.9 ± 10.2	28.7 ± 8.9	0.008
Central distribution volume, ml/kg	122 ± 32	100 ± 17	0.062
Total distribution volume, ml/kg	254 ± 116	259 ± 61	0.91

* Increase in blood lactate at the end of the sodium L-lactate infusion.



✓ 34 patients en choc septique

✓ L'hyperlactatémie était secondaire plus à un défaut de clairance qu'à une augmentation de production

✓ Lactatémie proportionnelle à la clairance du lactate

Levrault J et al. Am J Respir Crit Care Med 1998 157:1021-1026.

Conclusion

- ✓ Lactate marqueur de gravité en péri opératoire de chirurgie cardiaque
- ✓ Prévention de l'acidose métabolique hyperchlorémique per CEC avec les solutés balancés
- ✓ Intérêt du pH paradox et de la gentle reperfusion non démontrés chez l'Homme
- ✓ Correction d'une acidose métabolique en cas d'insuffisance rénale

